УДК 616.24-005.98-085:577.11

В.М. Жадан, В.І. Коржов

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

# Метаболічні ефекти натрію сукцинату в умовах експериментального легеневого набряку

***Мета роботи*** — оцінка дії натрію сукцинату на процеси ліпопероксидації й активність антиоксидантної системи в крові в умовах експериментального адреналінового (гемодинамічного) легеневого набряку в разі введення різних доз адреналіну.

***Матеріали та методи.*** Дослідження проведено на 95 білих безпородних щурах обох статей. Легеневий набряк (ЛН) моделювали шляхом одноразового введення внутрішньом'язово 0,18 % розчину адреналіну тартрату в дозах 1,5; 1,0 та 0,5 мг/кг. Для встановлення інтенсивності перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) визначали кількість малонового діальдегіду (МДА) та гідроперекисів ліпідів (ГПЛ). Стан захисної антиоксидантної системи оцінювали за активністю глутатіон-редуктази (ГР), глутатіон-трансферази (ГТ) й глутатіон-пероксидази (ГП).

***Результати та обговорення.*** Досліджено показники оксидантно-антиоксидантної системи крові щурів з експериментальним ЛН залежно від застосованої дози адреналіну й вплив на них натрію сукцинату. Встановлено, що через 7 діб після моделювання ЛН за всіх доз адреналіну порушується ПОЛ, що виявляється у вірогідному підвищенні вмісту МДА та ГПЛ у еритроцитах. Найбільші зміни в антиоксидантній системі крові спостерігаються в разі застосування адреналіну в дозі 1,5 мг/кг: спостерігаються вірогідне зниження активності ГР та ГТ, підвищення активності ГП. Доведено, що застосування натрію сукцинату з лікувальною метою незалежно від дози адреналіну призводить до зниження інтенсивності перебігу процесів ліпопероксидації, підвищення активності ферментів ГР та ГП.

***Висновки.*** Виявлені метаболічні порушення в умовах експериментального легеневого набряку підлягають корекції натрію сукцинатом. Застосування його з лікувальною метою сприяє зниженню концентрації продуктів перекисного окиснення ліпідів, активізації глутатіонозалежних ферментів у крові.

**Ключові слова**

Легеневий набряк, еритроцити, плазма крові, оксидантно-антиоксидантна система.

Легеневий набряк (ЛН) — одне з найтяжчих, нерідко смертельних ускладнень низки хвороб, пов'язане з надлишковим пропотіванням тканинної рідини на поверхню дифузійної альвеолярно-капілярної мембрани легень, є одним із найзагрозловіших ускладнень загальної патології. Основними ланками його патогенезу є підвищення проникності альвеолярно-капілярної мембрани, її набряк, транссудація рідини із судинного русла в просвіт альвеол, пошкодження та порушення синтезу сурфактанту. ЛН може бути як самостійним захворюванням, так і ускладненням інших патологічних процесів [2, 3, 12].

Актуальність теми зумовлена недостатнім вивченням біохімічних аспектів патогенезу ЛН. Проблема профілактики й лікування його може бути наближена до розв'язання лише на підставі максимально глибокого й повного розуміння біохімічних і фізіологічних механізмів формування патології. Незалежно від причин ЛН спільними є наростання гіпоксії, інтоксикація. Серед біохімічних механізмів, що лежать у основі розвитку ЛН, особливе місце посідають процеси вільнорадикального й перекисного окиснення. Відомо, що гіпоксія є однією з найголов-

© В.М. Жадан, В.І. Коржов, 2015

ніших причин активізації процесів вільнорадикального й пероксидного окиснення та розвитку оксидативного стресу [6, 9, 11, 13, 16]. Надійність захисту клітин від травмівного впливу вільних радикалів і продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) загалом визначається ступенем збалансованості в системі антиоксидантного захисту. В умовах утрудненого дихання і гіпоксії біологічні антиоксиданти та антиоксидантні ферменти відіграють істотну роль у процесах окиснення й відновлення та компенсаторно-пристосовних механізмах, розвитку адаптаційних процесів у разі патологічного стану [8].

Не менш важливим є пошук засобів, за допомогою яких можна впливати на життєво важливі метаболічні процеси. Значною мірою цим вимогам відповідають лікарські засоби, що коригують метаболічні порушення й підвищують стійкість тканин до гіпоксії. Однією з таких сполук є натрію сукцинат, який має широкий спектр фармакологічної активності, зокрема виявляє антиоксидантну, стреспротективну, мембраномодулювальну й антигіпоксичну активність [1, 5].

**Мета роботи** — оцінка дії натрію сукцинату на процеси ліпопероксидації й активності антиоксидантної системи в крові в умовах експериментального адреналінового (гемодинамічного) ЛН у разі введення різних доз адреналіну.

Роботу виконано за кошти державного бюджету.

## Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведено на 95 статевозрілих безпородних білих щурах обох статей з масою 180—200 г, яких утримували на стандартній дієті віварію.

Експериментальний адреналіновий (гемодинамічний) ЛН у щурів відтворювали на моделі гострої перевантажувальної лівошлуночкової серцевої недостатності шляхом одноразового введення внутрішньом'язово 0,18 % розчину адреналіну тартрату («Адреналін-Дарниця», ФФ ЗАТ «Дарниця», Україна) у дозах 1,5; 1,0 та 0,5 мг/кг відповідно [14].

Відповідно до дози адреналіну, застосованої для моделювання ЛН, тварин розподілили на три групи: перша — контроль (інтактні щури); друга — тварини з ЛН; третя — тварини з ЛН, яким щодня протягом 7 діб підшкірно вводили по 100 мг/кг 5 % розчину натрію сукцинату.

Досліджували плазму крові та відмиті від плазми і гемолізовані еритроцити. Матеріал для дослідження брали за суворого дотримання правил роботи з експериментальними тваринами [17].

Про активність процесів ліпопероксидації судили за рівнем малонового діальдегіду (МДА) та гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) у крові.

Стан ферментної ланки антиоксидантної системи крові оцінювали за активністю глутатіонозалежних ферментів: глутатіон-S-трансферази (ГТ), глутатіон-редуктази (ГР) та глутатіон-пероксидази (ГП ).

Математичний аналіз даних виконували за методом варіаційної статистики (за стандартними ліцензійними комп'ютерними програмами). Різницю між групами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Вірогідною вважали різницю за ймовірної похибки менше 5 % ($p < 0,05$).

## Результати та обговорення

Одним із можливих критеріїв перебігу ЛН може бути стан ПОЛ і антиоксидантної системи, оскільки ці системи контролюють клітинні мембрани як у нормі, так і в разі патологічних станів, їхня рівновага забезпечує нормальну проникність мембран і іонний транспорт, регулює біоенергетичні реакції мітохондрій, впливає на репарацію клітинних мембран, а зміна властивостей клітинних мембран — одна зі складових будь-якого патологічного процесу [7, 9, 11, 15].

У разі розвитку експериментального ЛН стан вільнорадикального окиснення оцінювали після визначення концентрації малонового діальдегіду (МДА) в еритроцитах як вторинного продукту окиснення, підвищення якої свідчить про активізацію окисних процесів на мембранах клітин, збільшення вмісту гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) в еритроцитах — первинні продукти ПОЛ-нестійких речовин, які легко зазнають подальших перетворень з утворенням низки стійкіших вторинних продуктів окиснення: альдегідів, кетонів, низькомолекулярних кислот (мурашиної, оцтової, масляної).

Ці речовини токсичні для клітин, призводять до порушення функцій мембран і метаболізму загалом. Визначення вмісту ГПЛ у крові має важливе діагностичне значення для оцінки активізації ПОЛ, яке спостерігається в разі розвитку низки захворювань [10].

Уведення тваринам адреналіну по 1,5 мг/кг через 7 діб після моделювання патології зумовлювало збільшення вмісту МДА на 27,9 %, ГПЛ — на 61,0 % порівняно зі значеннями у інтактних щурів (див. таблицю). В еритроцитах тварин після введення їм адреналіну в дозі 1,0 мг/кг також спостерігалося збільшення вмісту МДА через 7 діб на 44,5 %, ГПЛ — на 15,7 % відносно контролю.

У тварин, яким уводили адреналін по 0,5 мг/кг, через 7 діб кількість МДА так само вірогідно

Таблиця. **Вплив натрію сукцинату на рівень продуктів ліпопероксидації та активність антиоксидантних ферментів у крові в умовах експериментального легеневого набряку (M ± m, n = 10—15)**

| Група | Термін дослідження | Показник | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | МДА, мкмоль/л | ГПЛ, ум. од./мл ер. | ГР, мкмоль (хв/г · Hb)$^{-1}$ | ГТ, мкмоль GSH · (хв/г · Hb)$^{-1}$ | ГП, мкмоль GSH · (хв/г · Hb)$^{-1}$ |
| Інтактні тварини | | 34,64 ± 1,30 | 2,67 ± 0,06 | 1,69 ± 0,05 | 2,60 ± 0,16 | 285,55 ± 12,29 |
| Адреналін 1,5 мг/кг | ч/з 7 діб | 44,31 ± 4,32* | 3,74 ±0,17* | 1,39 ± 0,08* | 1,44 ± 0,15* | 439,06 ± 13,67* |
| Адреналін 1,5 мг/кг + + сукцинат натрію | ч/з 7 діб | 38,01 ± 1,09 | 2,95 ± 0,04# | 2,46 ± 0,19*# | 2,50 ± 0,19# | 589,67 ± 26,31*# |
| Адреналін 1,0 мг/кг | ч/з 7 діб | 50,06 ± 2,22* | 3,09 ±0,09* | 1,92 ± 0,14 | 2,60 ± 0,17 | 430,90 ± 24,83* |
| Адреналін 1,0 мг/кг + + сукцинат натрію | ч/з 7 діб | 35,03 ± 2,24# | 2,62 ± 0,05# | 2,94 ± 0,33*# | 2,45 ± 0,18 | 557,98 ± 19,94*# |
| Адреналін 0,5 мг/кг | ч/з 7 діб | 45,60 ± 2,31* | 2,78 ± 0,25 | 1,72 ± 0,16 | 2,68 ± 0,17 | 353,78 ± 20,73* |
| Адреналін 0,5 мг/кг + + сукцинат натрію | ч/з 7 діб | 33,74 ± 1,49# | 2,79 ± 0,21 | 3,88 ± 0,16*# | 2,60 ± 0,11 | 496,20 ± 25,90*# |

Примітка. * Різниця показників відносно інтактних щурів вірогідна ($p < 0,05$); # різниця показників відносно щурів з легеневим набряком без уведення натрію сукцинату вірогідна ($p < 0,05$).

збільшилася на 31,6 % відносно контролю, вміст ГПЛ не відрізнявся від значень інтактних щурів.

Результати вивчення ПОЛ свідчать про вірогідне зростання концентрації продуктів ліпопероксидації в крові за експериментального ЛН, змодельованого шляхом введення різних доз адреналіну. Слід зазначити, що в разі введення адреналіну в дозах 1,5 та 1,0 мг/кг через 7 діб від початку моделювання експериментальної патології порушується ПОЛ, тобто вірогідно підвищується вміст малонового діальдегіду та гідропероксидів ліпідів у еритроцитах.

Динаміку утворення продуктів ПОЛ контролює антиоксидантна система, яка, як відомо, має ферментативну і неферментативну ланки. Ферментативна представлена ферментами антирадикального й антипероксидного захисту: супероксиддисмутазою, ГП, каталазою, глутатіон-S-трансферазою, а також ферментами, що підтримують рівень відновленого глутатіону: ГР і глюкозо-6-фосфатдегідрогеназою та ін. [8, 9, 18].

Порівняльна оцінка динаміки активності глутатіонозалежних ферментів у еритроцитах дала змогу виявити такі закономірності. Дослідження їх активності у разі введення різних доз адреналіну показали, що зміни активності пов'язані з виразністю ЛН. Вірогідне зниження активності ГР на 17,8 % спостерігалося через 7 діб після введення адреналіну в дозі 1,5 мг/кг. У разі введення нижчих доз адреналіну — 1,0 та 0,5 мг/кг — активність ГР наближалася до контрольних значень.

Пригнічення глутатіон-редуктазної активності в крові є ознакою виснаження резервів досліджуваної біохімічної системи в умовах гострої дихальної недостатності, що може свідчити про глибокі порушення функції її саморегуляції. Зниження глутатіон-редуктазної активності може спричинити падіння рівня ВГ і пригнічення активності ферментів, що використовують його для утилізації продуктів пероксидації — ГТ й ГП.

Розвиток експериментального ЛН супроводжується зміною активності глутатіонозалежних ферментів антиоксидантного захисту.

Спрямованість змін активності ГТ у крові тварин з експериментальним ЛН збігалася з такими з боку ГР: застосування адреналіну у вищій дозі для моделювання патології призводило до пригнічення активності, у менших дозах вона не змінювалася (див. таблицю). Так, уведення адреналіну по 1,5 мг/кг призводило до зниження активності ГТ через 7 діб на 44,6 % відносно контролю. У разі застосування його в дозах 1,0 та 0,5 мг/кг вона була в межах значень інтактних щурів.

Отже, введення адреналіну навіть у відносно невисоких дозах супроводжувалося компенсаторною активізацією ферментативної активності ГП у крові дослідних тварин. У разі застосування для моделювання ЛН дози адреналіну 1,5 мг/кг через 7 діб активність ГП підвищувалася на 53,8 % відносно показників інтактних тварин. Після введення щурам адреналіну по 1,0 мг/кг через 7 діб після моделювання експериментальної патології відбувалася активізація на 50,6 %, у дозі 0,5 мг/кг вона перевищувала референтні значення на 23,9 %.

Таким чином, уведення високої дози адреналіну (1,5 мг/кг) супроводжується як компенсаторним зсувом з боку ферментативної ланки антипероксидного захисту в крові (зростання активності ГП), так і декомпенсаторними змінами ферментативної активності (зниження активності ГР та ГТ), що опосередковано може

свідчити про початок зриву компенсаторних механізмів у системі глутатіону. У невисоких дозах (1,0 та 0,5 мг/кг) адреналін спричинює тільки компенсаторну активацію ферментативної активності ГП.

Отже, в разі ЛН порушується координація метаболічних процесів, що призводить до низької збалансованості пристосовних реакцій організму, одними з яких є баланс системи перекисного окиснення ліпідів й антиоксидантної активності. Результати дослідження свідчать про порушення в системі антирадикального та антипероксидного захисту. Зниження антиоксидантного захисту й неконтрольоване посилення процесів ПОЛ належать до важливих ланок патогенезу ЛН. При цьому в крові досягають високих концентрацій продукти ПОЛ, зокрема малонового діальдегіду гідроперекисів ліпідів, що призводить до дестабілізації клітинних мемебран.

Зміни в оксидантно-антиоксидантній системі, які виникали за експериментального ЛН, підлягають корекції під впливом натрію сукцинату. Встановлено, що згаданий препарат сприяє зниженню інтенсивності ПОЛ у крові. Так, у разі застосування адреналіну в дозі 1,5 мг/кг для моделювання ЛН введення натрію сукцинату протягом 7 діб з лікувальною метою сприяло вірогідному зниженню концентрації продуктів ПОЛ: гідроперекисів ліпідів на 21,1 % відносно показників щурів з ЛН, вміст МДА мав тенденцію до зниження і вже був не вірогідно вищим за значення інтактних щурів (див. таблицю).

У разі ЛН, змодельованого шляхом уведення адреналіну по 0,1 мг/кг, застосування натрію сукцинату протягом 7 діб сприяло нормалізації вмісту МДА та ГПЛ у крові. Кількість МДА вірогідно знизилася порівняно з показниками тварин із ЛН на 30,0 %, ГПЛ — на 15,2 %. У разі ЛН, змодельованого шляхом уведення адреналіну в дозі 0,5 мг/кг, під впливом натрію сукцинату нормалізувався підвищений вміст МДА, а його кількість вірогідно знизилася на 26,0 % порівняно зі щурами з ЛН.

Натрію сукцинат мав і виразний індукуючий вплив на активність глутатіонозалежних ферментів у крові щурів з експериментальним ЛН. Уведення його протягом 7 діб за дози адреналіну 1,5 мг/кг супроводжувалося підвищенням активності ферменту ГР на 77,0 % відносно показників тварин з ЛН без корекції згаданим препаратом. Активність ферменту ГТ вірогідно зростала на 73,6 %, активність ферменту ГП підвищувалася під його дією на 34,3 % відносно показників тварин з ЛН без лікування.

Впливу натрію сукцинату на стан глутатіонозалежної ферментної системи еритроцитів у разі експериментального ЛН, змодельованого шляхом уведення адреналіну в дозі 1,0 мг/кг, не встановлено. Вірогідних змін активності ферменту ГТ порівняно з показниками щурів без лікування не спостерігалося. Активність ферменту ГР у разі застосування натрію сукцинату з лікувальною метою протягом 7 діб підвищувалася на 53,1 %, активність ферменту ГП зростала на 29,5 % порівняно з групою тварин, яким не призначали препарат (див. таблицю).

У разі введення натрію сукцинату протягом 7 діб спрямованість змін активності глутатіонозалежних ферментів у крові тварин з експериментальним ЛН, змодельованим шляхом уведення адреналіну в дозі 0,5 мг/кг, збігалася з такою за дози адреналіну 1,0 мг/кг: активність ферменту ГТ практично не змінювалася, активності ГР і ГП вірогідно підвищувалися. Після введення цього препарату підвищувалася активність ГР на 125,6 %, ГП — на 35,4 % відносно щурів з ЛН без лікування.

Таким чином, незалежно від дози адреналіну, що застосовували для моделювання патології, натрію сукцинат має виразний вплив на вміст ферментів ГР та ГП у крові. Максимальний ефект спостерігався в дозі адреналіну 1,5 мг/кг: після застосування препарату протягом 7 діб активність усіх трьох глутатіонозалежних ферментів вірогідно підвищувалася. Ці зміни активності ферментів антирадикального захисту на тлі введення засобу фармакологічної корекції (натрію сукцинату) при ЛН, очевидно, могли стати причиною зниження інтенсивності перебігу процесів пероксидації ліпідів у крові тварин під впливом терапії.

## Висновки

У процесі дослідження встановлено, що метаболічні порушення за умов експериментального легеневого набряку підлягають корекції натрію сукцинатом. Застосування його з лікувальною метою сприяє зниженню концентрації продуктів перекисного окиснення ліпідів, активізації глутатіонозалежних ферментів у крові. Ступінь коригувальної дії препарату, його антиоксидантні властивості залежать від дози адреналіну: вища його доза для моделювання легеневого набряку дає і максимальний ефект щодо досліджуваних біохімічних систем.

Дані про коригувальний влив натрію сукцинату на стан системи глутатіону й процесів перекисного окиснення ліпідів у крові тварин з адреналіновим легеневим набряком підтверджують припущення про те, що ушкодження досліджуваних біохімічних систем посідають важливе місце в механізмі формування цього захворювання.

**Список літератури**

1. Алексеева Л.С., Петров А.В., Саватеева Т.Н. и др. Янтарная кислота — основное действующее вещество новых метаболических препаратов // Врач.— 2001.— № 12.— С. 29—31.
2. Альберт Р.К. Отек легких: неотложное состояние в пульмонологии.— М.: Медицина, 1986.— С. 175—224.
3. Анашкина А.А. Влияние ингаляции пчелиного маточного молочка и прополиса на эндогенную интоксикацию при экспериментальном отеке легких у крыс: Автореф. дис. ...канд. биол. наук: 3.03.01, 03.01.04 / Нижегородский гос. ун-т им. Н.И. Лобачевского.— Нижний Новгород, 2012.— 23 с.
4. Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология. Роль свободнорадикальных процессов.— Екатеринбург, 2000.— 35 с.
5. Долженко А.В., Козьминых О.В., Колотова Н.В. и др. Замещенные амиды и гидразиды дикарбоновых кислот. Синтез и антибактериальная активность некоторых амидов и ацилгидразидов янтарной кислоты // Хим.-фарм. журн.— 2003.— Т. 37, № 5.— С. 10—12.
6. Кротенко Н.М., Бойко А.С., Епанчинцева Е.М., Иванова С.А. Показатели окислительного стресса и эндогенной интоксикации в периферической крови у больных с экзогенно-органическими расстройствами в динамике фармакотерапии // Бюл. сиб. мед.— 2012.— № 1.— С. 179—184.
7. Лемко І.С., Габор М.Л., Решетар Д.В. та ін. Процеси перекисного окиснення ліпідів та стан активності супероксиддисмутази у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з вторинною імунною недостатністю // Укр. пульмонол. журн.— 2006.— № 3.— С. 20—22.
8. Лукьянова Л.Д., Козлов Л.В., Бичучер А.М. и др. Срочная реакция системы комплемента неустойчивых к гипоксии крыс на гипоксические воздействия // Бюл. экспер. биол. и мед.— 2010.— № 12.— С. 626—630.
9. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты.— М.: Слово, 2006.— 576 с.
10. Методы изучения стрессовых и адаптационных реакций организма по показателям системы крови: Метод. пос.— Нижний Новгород, 2010.— 25 с.
11. Соодаева С.К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ // Атмосфера (пульмонология и аллергология).— 2002.— Т. 1, № 4.— С. 24—25.
12. Старателева Ю.А. Исследование системы крови крыс при ингаляционном введении препарата пчелиного маточного молочка и прополиса в условиях моделирования отека легких: Автореф. дис. ...канд. биол. наук.— Нижний Новгород, 2010.— 21 с.
13. Струк Ю.В., Кураносов А.Ю., Ерина Н.Д. Показатели перекисного окисления липидов как высокоинформативные критерии контроля лечения больных с алкогольной болезнью печени // Прикладные информационные аспекты медицины.— 2009.— Т. 12, № 2.— Режим доступа: http://www.vsma.ac.ru/publ/priam/012—2/site/index.html.
14. Терехов И.В., Громов М.С., Дзюба М.А. и др. Влияние сверхвысокочастотного излучения нетепловой интенсивности на выраженность адреналинового отека легких и выживаемость крыс в эксперименте // Вестн. Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского.— 2011.— № 1.— С. 117—122.
15. Терехов И.В., Дзюба М.А., Наджарьян Л.С. Оценка альвеолярно-капиллярных нарушений при развитии тяжелого гемодинамического отека легких у крыс и их коррекция с помощью СВЧ-излучения // Саратовский научно-медицинский журнал.— 2011.— Т. 7, № 2.— С. 92—98.
16. Торкунов П.А., Шабанов П.Д. Патофизиология токсического отека легких.— СПб: Элби-СПб, 2007.— 176 с.
17. Червонская Г.П., Панкратова Г.П., Миронова Л.А. Этика медико-биологического эксперимента в доклинических исследованиях // Токсикол. вестн.— 1998.— № 3.— С. 2—8.
18. Rahman I., Biswas S.K., Kode A. Oxidant and antioxidant balance in the airways and airway diseases // Eur. J. Pharmacol.— 2006.— Vol. 533.— P. 222—239.



В.Н. Жадан, В.И. Коржов

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев


# Метаболические эффекты натрия сукцината при экспериментальном отеке легких


***Цель работы*** — оценка действия натрия сукцината на процессы липопероксидации и активности антиоксидантной системы в крови при экспериментальном адреналиновом (гемодинамическом) отеке легких при введении разных доз адреналина.

***Материалы и методы.*** Исследование проведено на 95 белых беспородных крысах обеих полов. Отек легких (ОЛ) моделировали путем одноразового введения внутримышечно 0,18 % раствора адреналина тартрата в дозах 1,5; 1,0 и 0,5 мг/кг. Для оценки интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли количество малонового диальдегида (МДА) и гидроперекисей липидов (ГПЛ). Состояние защитной антиоксидантной системы оценивали по активности глутатион-редуктазы (ГР), глутатион-трансферазы (ГТ) и глутатион-пероксидазы (ГП).

***Результаты и обсуждение.*** Исследованы показатели оксидантно-антиоксидантной системы крови крыс с экспериментальным ОЛ в зависимости от дозы адреналина и влияние на них натрия сукцината. Установлено, что через 7 сут после моделирования ОЛ при всех дозах адреналина нарушается ПОЛ, что проявляется достоверным повышением количества МДА и ГПЛ в эритроцитах. Наиболее существенные изменения в антиоксидантной системе крови отмечаются при введении адреналина в дозе 1,5 мг/кг: наблюдаются достоверное снижение активности ГР и ГТ, повышение активности ГП. Доказано, что применение натрия сукцината с лечебной целью независимо от дозы адреналина приводит к снижению интенсивности протекания процессов липопероксидации, повышению активности ферментов ГР и ГП.

***Выводы.*** Выявленные метаболические нарушения при экспериментальном отеке легких подлежат коррекции натрия сукцинатом. Применение его с лечебной целью способствует снижению концентрации продуктов перекисного окисления липидов, активизации глутатионзависимых ферментов в крови.

***Ключевые слова:*** отек легких, эритроциты, плазма крови, оксидантно-антиоксидантная система.

V.M. Zhadan, V.I. Korzhov
SI «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

# Metabolic effects of sodium succinate in experimental pulmonary edema

***Objective*** —to estimate sodium succinate action on the state of lypoperoxidative processes and activity of antioxidant system of blood in experimental adrenalin (haemodynamic) pulmonary edema (PE) at introduction of different doses of adrenalin.

***Materials and methods.*** Study was conducted on 95 purebred white rats of both sexes. A pulmonary edema was designed by non-permanent intramuscular introduction of 0.18 % adrenalin tartrate solution in doses 1.5; 1.0 and 0.5 mg/kg of body weight. The estimation of malonicdialdehyde (MDA) and lipid hydroperoxides (LGP) amount were used for the determination of lipid peroxidation (LP) itensity. The state of the protective antioxidant system was estimated by activity of glutation-reductaze (GR), glutation-transferase (GT) and glutation-peroxidase (GP).

***Results and discussion.*** Were investigated indices of the oxidant-antioxidant system in rat's blood with experimental PE depending on the dose of adrenalin and influence on them of sodium succinate. It was set that after 7 days post modeling of PE at all doses of adrenalin was noted the violation of LP, which revealed in significant increase of MDA and LGP in erythrocytes. The most substantial changes in antioxidant system were noted at introduction of adrenalin in a dose 1.5 mg/kg of body weight: there was a reliable decline of activity of GR and GT, increase of activity of GP. It was proved that application of sodium succinate with a medical purpose, independently of dose of adrenalin, results in the decline of intensity of lypoperoxidative processes, increase of the activity of GR and GP enzymes.

***Conclusions.*** Identified metabolic violations in experimental PE can be corrected with sodium succinate. Application of sodium succinate with a medical purpose promotes the decline of concentration of LP products, activation of glutation-dependent blood enzymes.

***Key words:*** pulmonary edema, red blood cells, blood plasma, oxidant-antioxidant system.

***Контактна інформація:***

**Жадан Вікторія Миколаївна**, к. мед. н., лікар-патологоанатом
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
Тел. (044) 275-40-00
E-mail: nik.nik-ukraine@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції 26 червня 2015 р.